

## PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number : 2001-130927

(43)Date of publication of application : 15.05.2001

(51)Int.Cl.

C03C 10/04  
A61L 27/00  
C03C 3/062  
C03C 3/078  
C03C 3/097  
C03C 3/112  
C03C 10/02  
// A61F 2/28

(21)Application number : 11-307014

(71)Applicant : NIPPON ELECTRIC GLASS CO LTD

(22)Date of filing : 28.10.1999

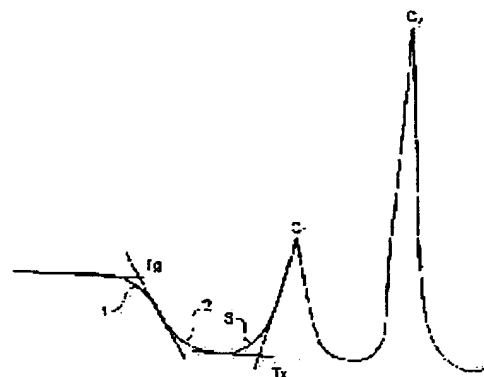
(72)Inventor : CHOJU KEN  
OKUNAGA KIYOYUKI  
YOSHIHARA SATOSHI  
KITAMURA YOSHIAKI  
MORITA SEIICHI

## (54) BIOLOGICALLY ACTIVE CRYSTALLIZED GLASS BEADS

(57)Abstract:

PROBLEM TO BE SOLVED: To obtain the subject glass beads capable of giving biologically active cement having high mechanical strength and slight in its decline and suitable as a biologically active filler for biologically active cement.

SOLUTION: The biologically active glass beads are obtained by crystallizing such glass beads as to contain Ca and be  $<120^{\circ}\text{C}$  in the difference between the glass transition point ( $T_g$ ) determined by DTA and the temperature ( $T_{x1}$ ) at which the 1st crystal begins to deposit.



(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開2001-130927

(P2001-130927A)

(43) 公開日 平成13年5月15日 (2001.5.15)

(51) IntCl.<sup>7</sup>

識別記号

F I

テマコード\* (参考)

C 0 3 C 10/04

C 0 3 C 10/04

4 C 0 8 1

A 6 1 L 27/00

A 6 1 L 27/00

K 4 C 0 9 7

C 0 3 C 3/062

C 0 3 C 3/062

4 G 0 6 2

3/078

3/078

3/097

3/097

審査請求 未請求 請求項の数 4 O L (全 5 頁) 最終頁に続く

(21) 出願番号

特願平11-307014

(22) 出願日

平成11年10月28日 (1999. 10. 28)

(71) 出願人 000232243

日本電気硝子株式会社

滋賀県大津市晴嵐2丁目7番1号

(72) 発明者 長寿 研

滋賀県大津市晴嵐二丁目7番1号 日本電気硝子株式会社内

(72) 発明者 奥長 清行

滋賀県大津市晴嵐二丁目7番1号 日本電気硝子株式会社内

(72) 発明者 吉原 聡

滋賀県大津市晴嵐二丁目7番1号 日本電気硝子株式会社内

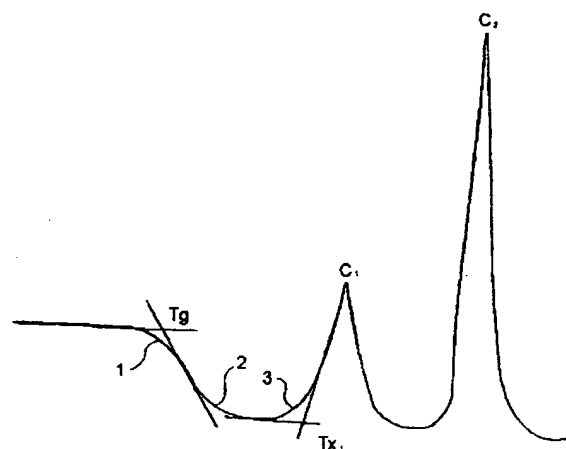
最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 生体活性結晶化ガラスビーズ

(57) 【要約】

【課題】 機械的強度が高く、しかも機械的強度の劣化が少ない生体活性セメントを作製することができ、生体活性セメントの生体活性フィラーとして好適な生体活性結晶化ガラスビーズを提供する。

【解決手段】 Caを含有し、DTAにおけるガラス転移点 ( $T_g$ ) と第1番目の結晶の析出し始める温度 ( $T_{x1}$ ) の差が120℃以内である性質を有するガラスビーズを結晶化させてなることを特徴とする。



## 【特許請求の範囲】

【請求項1】 Caを含有し、DTA（示差熱分析）におけるガラス転移点（ $T_g$ ）と第1番目の結晶の析出し始める温度（ $T_{x1}$ ）の差が120℃以内である性質を有するガラスビーズを結晶化させてなることを特徴とする生体活性結晶化ガラスビーズ。

【請求項2】 質量%でCaO 30～70%、SiO<sub>2</sub> 30～70%、P<sub>2</sub>O<sub>5</sub> 0～40%、MgO 0～20%、CaF<sub>2</sub> 0～5%の組成を有することを特徴とする請求項1の生体活性結晶化ガラスビーズ。

【請求項3】 表面にウォラストナイト及び／又はジオブサイドの結晶が析出していることを特徴とする請求項1又は2の生体活性結晶化ガラスビーズ。

【請求項4】 アパタイトの結晶が析出していることを特徴とする請求項1～3の生体活性結晶化ガラスビーズ。

## 【発明の詳細な説明】

## 【0001】

【発明の属する技術分野】本発明は生体活性セメントのフィラーや骨欠損部の充填剤として用いられる生体活性結晶化ガラスビーズに関するものである。

## 【0002】

【従来の技術】整形外科分野や口腔外科分野等で用いられるインプラント材の接着固定や骨欠損部の充填、脳神経外科分野における頭蓋欠損部の再建等に使用されるセメントとして、PMMAセメントが広く知られている。ところがPMMAセメントには生体活性がないため、自然骨と化学的に結合することができない。そこで近年、PMMAセメントにCa含有ガラス等の生体活性材料をフィラーとして添加した生体活性セメントが提案されて

## 【0003】

【発明が解決しようとする課題】上記生体活性セメントは、生体内で硬化すると、硬化体表面に露出した生体活性フィラーからCa<sup>2+</sup>イオンが溶出し、体液と反応して硬化体表面にアパタイト層を形成する結果、自然骨と化学的に結合することができる。

【0004】ところがこのセメントは、機械的強度が低く、またセメントを長期間体内に埋入していると、体液による侵食によって、機械的強度が劣化し易い。

【0005】本発明の目的は、機械的強度が高く、しかも機械的強度の劣化が少ない生体活性セメントを作製することができ、生体活性セメントの生体活性フィラーとして好適な生体活性結晶化ガラスビーズを提供することである。

## 【0006】

【課題を解決するための手段】本発明の生体活性結晶化ガラスビーズは、Caを含有し、DTAにおけるガラス転移点（ $T_g$ ）と第1番目の結晶の析出し始める温度（ $T_{x1}$ ）の差が120℃以内である性質を有するガラ

スビーズを結晶化させてなることを特徴とする。

## 【0007】

【発明の実施の形態】生体活性セメントの特性、特に機械的強度は、生体活性フィラーの種類、形状等によって大幅に左右される。本発明の生体活性結晶化ガラスビーズは、結晶化ガラスであるため、ガラスに比べて機械的強度が高く、また体液による侵食も少ないので、生体活性セメントの性能が劣化しにくい。しかもこの生体活性結晶化ガラスビーズは、Caを含んでいるから生体活性を有している。

【0008】また本発明の結晶化ガラスビーズは、DTAにおけるガラス転移点（ $T_g$ ）と第1番目の結晶の析出し始める温度（ $T_{x1}$ ）の差が120℃以内である性質を有するガラスビーズを用いて作製される。このガラスビーズは、熱処理すると、結晶が早期に析出してガラスの軟化流動を抑制するため、ガラス粒子の表面が溶けて粒子同士が溶着することなく、原形を留めたまま結晶化する。これゆえ本発明の結晶化ガラスビーズは、結晶化前のガラスビーズとほぼ同等の球状の形態を有している。これをセメントのフィラーとして使用した場合、球状の形態は、セメント内に発生した応力集中を防止することができるので更に機械的強度を向上させることができる。一方 $T_{x1}$ と $T_g$ の差が120℃以上になると、結晶が析出する前に軟化流動が起きて粒子同士がくっついてしまい、球状の結晶化ガラスが得られない。しかもフィラーとして使用するには粉碎工程が必要になる。

【0009】結晶の種類としてウォラストナイトや、ジオブサイドを析出させると、粒子の表面が膜を張ったような状態になり、粒子同士の溶着を防止する効果が更に高くなる。結晶がウォラストナイトである場合とジオブサイドである場合とを比べると、ウォラストナイトはイオンの溶出が多いので高い生体活性が得られる。一方、ジオブサイドは、化学耐久性が高くそのものの機械的強度が高いので、強度は更に高くなる。必要とする特性によって、ウォラストナイト及び／又はジオブサイドの結晶を析出させて材料設計することができる。

【0010】生体活性結晶化ガラスビーズには生体親和性を高めるために、アパタイトが析出していることが好ましい。

【0011】本発明の生体活性結晶化ガラスビーズの組成範囲は、質量%でCaO 30～70%、SiO<sub>2</sub> 30～70%、P<sub>2</sub>O<sub>5</sub> 0～40%、MgO 0～20%、CaF<sub>2</sub> 0～5%であり、この結晶化ガラスは、生体活性を示し、しかも機械的強度が高く、セメント用フィラーとして使用すると、セメント硬化体の機械的強度を著しく向上させることができる。特に好ましくは、質量%でCaO 38～54%、SiO<sub>2</sub> 32～50%、P<sub>2</sub>O<sub>5</sub> 7～25%、MgO 0.5～16%、CaF<sub>2</sub> 0～2%の組成を有するものである。この組成のガラスは、球形を保ったまま結晶化し易い。

【0012】本発明の生体活性結晶化ガラスビーズをセメント用フィラーとして使用する場合、その表面をシランカップリング処理しておくことが好ましい。この処理により、樹脂成分との馴染みがよくなってセメント硬化体の強度が大きくなるとともに、粉末表面が疎水基を持つために血液の阻害性がなくなり、セメントが硬化し易くなる。なおシランカップリング処理を施すに当たっては、弱酸～中性領域（pH5～8程度）で行うことが好\*

\* ましい。これは、pHが5より低いとガラス表面が浸食されて生体活性が低くなり、pHが8より高いとシランカップリング処理が困難になるためである。

【0013】

【実施例】以下、本発明を実施例及び比較例に基づいて詳細に説明する。

【0014】

【表1】

	実施例					比較例	
	1	2	3	4	5	6	7
組成（質量％）							
CaO	41	43	44	43	40	55	60
SiO <sub>2</sub>	40	35	40	41	37	27	28
P <sub>2</sub> O <sub>5</sub>	15	16	14	15	13	15	18
MgO	4	6	2	1	10	3	4
DTA（℃）							
T <sub>x</sub>	800	790	840	815	850	825	860
T <sub>g</sub>	720	720	740	730	750	700	730
ΔT	80	70	100	85	100	125	130
粒子の溶着	無し	無し	無し	無し	無し	有り	有り
生体活性の有無	有り	有り	有り	有り	有り	有り	有り
表面析出結晶 <sup>*)</sup> （X線回折）	Wo1	Wo1	Wo1	Wo1		Wo1	Wo1
	Dio	Dio	Dio		Dio	Dio	

<sup>\*)</sup> Wo1:Wollastonite (CaO・SiO<sub>2</sub>)

Dio:Diopside (CaO・MgO・2SiO<sub>2</sub>)

【0015】表1は、本発明の生体活性結晶化ガラスビーズの実施例（試料No. 1～5）及び比較例（No. 6, 7）を示す。

【0016】各試料は次のようにして調製した。まず、表1の組成になるようにガラスを熔融、粉碎した後、それを1500℃以上のガスバーナー火炎中に噴霧することによってガラスビーズを得た。結晶化ガラスビーズは、得られたガラスビーズを900℃で加熱処理することによって得た。

【0017】以上のような手順にて作製した各試料について、DTA、粒子の溶着性、生体活性の有無、析出結晶について評価した。その結果を表1に示す。

【0018】なお、DTAのサンプルは、上記のようにして得たガラスビーズを乳鉢で粉碎したものを、理学電機製の熱分析機器ThermoflexDTA8121でT<sub>g</sub>及びT<sub>x1</sub>を測定した。測定条件は、10℃/minの速さで昇温し1000℃まで測定した。そのDTA曲線を図1に示した。図1に示すように、測定開始後第1の変曲点1が現れ、ガラス転移領域におけるガラスの急激な変化に伴う吸熱が生じる。次に第2の変曲点2が現れ、吸熱状態が一定になる。これ以降、結晶の析出し始める第3の変曲点3が現れ、次に結晶析出による発熱ピークC<sub>1</sub>、C<sub>2</sub>が現れる。T<sub>g</sub>（ガラスの転移点）は、基線に沿う接線と第1の変曲点1から第2の変曲点2までの曲線に沿う接線との交点により求めることがで

きる。T<sub>x1</sub>（結晶の析出し始める温度）は、第2の変曲点2から第3の変曲点3までの曲線に沿う接線と第3の変曲点3から発熱ピークC<sub>1</sub>までの曲線に沿う接線との交点により求めることができる。析出結晶は、ガラスビーズを各々磁性皿にとり900℃で結晶化させて、理学電機製のX線回折装置によって同定した。粒子同士の溶着があるかどうかは結晶化後の粒子を目視及び光学顕微鏡で確認した。生体活性の有無は、アパタイト形成能いわゆる擬似体液中でアパタイトが析出するかどうかで評価した。具体的にはアパタイト形成能は、37℃の擬似体液に3日間浸漬後、粒子表面にアパタイトの針状結晶が析出しているかどうかを電子顕微鏡で観察し評価した。

【0019】表1から明らかなように、実施例であるNo. 1～5の試料は、DTAにおいてT<sub>g</sub>とT<sub>x1</sub>の差が120℃以内であるガラスビーズを用いて作製したものであるため、これらは全て結晶化時に粒子同士が溶着しておらず、しかも球状であることが確認された。これに対し比較例であるNo. 6、7の試料はDTAにおけるT<sub>g</sub>とT<sub>x1</sub>の差が120℃以上であるガラスビーズを用いて作製したものであるため、このどちらも結晶化時に互いの粒子が溶着一体化してしまい、球状とはならなかった。また、実施例及び比較例ともに、擬似体液中で試料表面にアパタイトが析出し生体活性があることが確認され、結晶化後の粒子表面にはウォラストナイト及び

／又はジオブサイドの結晶が析出し、内部は主結晶としてアパタイトが析出していた。 \* 【0020】 \* 【表2】

	実施例			比較例
	A	B	C	D
フィラー(表1)	1	3	5	1
セメント曲げ強度 (MPa)				
初期強度	130	135	135	100
6カ月後	120	120	130	80

【0021】表2は、本発明の結晶化ガラスビーズをセメントの生体活性フィラーとして用いた実施例(試料A～C)とガラスビーズをセメントの生体活性フィラーとして用いた比較例(試料D)を示す。

【0022】生体活性セメントは、次のようにして調整した。

【0023】まず生体活性フィラーとポリメタクリレート粉末を用意した。

【0024】生体活性フィラーとして試料A～Cには表1のNo. 1, 3, 5の結晶化ガラスビーズを、試料DにはNo. 1の結晶化前のガラスビーズを使用した。なお、これらのビーズはpH6に調整したシランカップリング剤を用いて表面処理を施した。

【0025】ポリメタクリレート系粉末としては、平均粒径4 $\mu$ m、平均分子量20万のポリメチルメタクリレート(PMMA)粉末を用意した。

【0026】次に生体活性フィラーとポリメタクリレート系粉末を50:50の重量比で秤量し、さらに重合開始剤として過酸化ベンゾイルを添加して混合した。

【0027】また、メタクリレート系モノマーとしてメチルメタクリレート(MMA)を用意し、さらに重合促進剤としてN, N-ジメチル-p-トルイジンを添加して混練した。

【0028】このようにして粉末-液体系のセメント試料を得た。

【0029】なお過酸化ベンゾイル、N, N-ジメチル-p-トルイジンの添加量は、約7分で硬化するように、それぞれモノマーの総量100重量部に対して2重量部及び1.4重量部とした。

【0030】このようにして作製したセメントを硬化させ、曲げ強度を評価した。その結果を表2に示す。なお、曲げ強度は、大きさ3×4×20mmの試料片を作製し、それらを擬似体液に1日(初期)及び6ヶ月浸漬した後に、3点曲げ強度試験にて評価した。

【0031】表2から明らかなように、本発明の結晶化ガラスビーズを使用したセメントの曲げ強度は、ほとんど初期の強度を維持して優れた機械的強度を示しているが、一方、ガラスビーズを使用したセメントの曲げ強度は、初期からの強度劣化が大きく、実使用に対し問題があると考えられる。

【0032】

【発明の効果】以上説明したように、本発明の生体活性を有する結晶化ガラスビーズは、機械的強度が高く、機械的強度の劣化がほとんどないため、セメントの生体活性フィラーや骨欠損部の充填剤としての利用が可能である。

【図面の簡単な説明】

【図1】本発明の実施例ガラスの代表的な示差熱分析(DTA)曲線を示す図である。

【符号の説明】

1・・・第1の変曲点

2・・・第2の変曲点

3・・・第3の変曲点

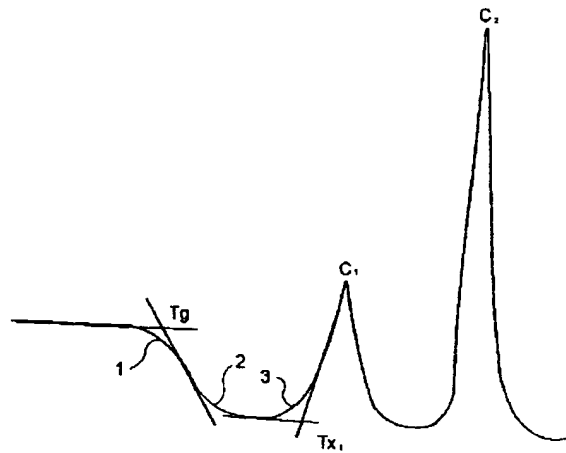
T<sub>g</sub>・・・ガラスの転移点

T<sub>x1</sub>・・・第一番目の結晶の析出し始める温度

C<sub>1</sub>・・・第一番目の結晶化ピーク温度

C<sub>2</sub>・・・第二番目の結晶化ピーク温度

【図 1】



フロントページの続き

(51) Int. Cl.

識別記号

F I

ターマコード (参考)

C 0 3 C 3/112

C 0 3 C 3/112

10/02

10/02

// A 6 1 F 2/28

A 6 1 F 2/28

(72) 発明者 北村 嘉朗

滋賀県大津市晴嵐二丁目 7 番 1 号 日本電

気硝子株式会社内

F ターム (参考) 4C081 AB04 AB06 AC04 CF061

DA11 DB07 DC05

4C097 AA01 DD08 MM04

(72) 発明者 森田 誠一

滋賀県大津市晴嵐二丁目 7 番 1 号 日本電

気硝子株式会社内

4G062 AA10 AA11 BB01 DA05 DA06

DB01 DC01 DD01 DD02 DD03

DD04 DD05 DE01 DF01 EA01

EB01 EC01 ED01 ED02 ED03

ED04 EE05 EE06 EE07 EF01

EG01 FA01 FA10 FB01 FC01

FD01 FE01 FF01 FG01 FH01

FJ01 FK01 FL01 GA01 GB01

GC01 GD01 GE02 GE03 HH01

HH03 HH05 HH07 HH09 HH11

HH13 HH15 HH17 HH20 JJ01

JJ03 JJ05 JJ07 JJ10 KK01

KK03 KK05 KK07 KK10 MM18

MM19 NN33 QQ07 QQ08